

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYALGAN® intraartiküler enjeksiyonluk steril çözelti içeren kullanıma hazır enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hyaluronik asit sodyum tuzu 20 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 17 mg

Disodyum hidrojen fosfat dodekahidrat 1.2 mg

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat 0.1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntraartiküler enjeksiyonluk steril çözelti içeren kullanıma hazır enjektör

Berrak, hiçbir görünür safsızlık içermeyen viskoz bir sıvı

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HYALGAN, diz osteoartritinde eklem disfonksiyonu ve ağrısında rahatlama sağlanması için kullanılmaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Başka türlü belirtilmediği sürece haftada bir kez olmak üzere hasta eklem intraartiküler olarak uygulanmalıdır.

Bir kullanıma hazır enjektör (20 mg/2 mL) hasta eklem haftada bir kez olmak üzere toplam 5 hafta süreyle standart teknik uygulanarak enjekte edilmelidir. Eğer gerek duyulursa, birer hafta ara ile daha fazla sayıda enjeksiyon uygulanabilir.

HYALGAN aynı anda birden fazla eklem uygulanabilir.

Klinik çalışmalar 6-9 ay ara ile tedavinin tekrarlanması yararlı olduğunu göstermektedir.

Uygulama şekli:

Kullanıma hazır 2 mL'lik tek kullanımlık enjektör seyreltilmeden kullanılmalıdır. Enjektör içeriği sterildir ve açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. İnjektörü deneyimli personel yapmalı, hasta dizin eklem boşluğuna intraartiküler olarak uygulanmalıdır. Eklem içi enjeksiyon yeri olarak, eklem boşluğuna daha kolay ulaşılacak açı tercih edilmelidir. Genellikle lateral daha uygundur, gerektiğinde medial enjeksiyon da uygulanabilir.

Uygulama sırasında kesin aseptik koşullar sağlanmalı ve asepsi kurallarına uyulmalıdır.

Kullanıma hazır enjektör için sadece steril iğne yeterlidir. Uygulama yeri, bir antiseptik ile temizlenmelidir. Enjektörde olabilecek hava kabarcıkları önceden boşaltılmalıdır.

Eklemde, efüzyon varsa artrosentez ile boşaltılmalıdır. Artrosentez uygun bir iğne kullanılarak (örneğin 20 numara) eklem hemen hemen kuru kalacak şekilde yapılmalıdır. Artrosentez yapılan iğne, sadece enjektör değiştirilerek; uygulama için de kullanılabilir. İğnenin uygun yerde olup olmadığını anlamak için piston geriye çekilerek bir miktar sinoviya sıvısı aspire edilmelidir.

İntraartiküler uygulama yavaş yapılmalıdır. Enjeksiyon esnasında hasta ağrı duyarsa, uygulama durdurulabilir.

İntraartiküler enjeksiyondan sonraki birkaç saat hastanın dizini dinlendirmesi, hafif egzersiz yapması önerilmektedir. Ağırılık kaldırılmaması, dizini zorlayıcı aktivitelerden kaçınması önerilir. Bunun ardından hasta normal yaşamına dönebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinde kullanımı üzerine özel bir bilgi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımı üzerine özel bir bilgi yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik kullanımı üzerine özel bir bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Ürünün içeriğindeki maddelere veya kümes hayvanları proteinlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda uygulanmamalıdır. Başka preparatlara bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda ise yarar/zarar değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.
- Enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon veya deri hastalığı olanlarda uygulanması kontrendikedir.
- İntraartiküler enjeksiyon için geçerli diğer tüm kontrendikasyonların olduğu durumlarda da uygulanmamalıdır.
- Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- İntraartiküler enjeksiyonun, aseptik koşul ve kurallarına uygun şekilde yapılması çok önemlidir.
- Enjeksiyon yerine yakın enfeksiyonu olan hastalarda; bakteriyel artrit oluşabileceğinden, özel önlemler alınmalıdır.

- Ürünün içeriğindeki maddelere, tavuk proteinlerine, tüye, yumurta ürünlerine alerji sorgulanmalıdır.
- Anaflaktik ve alerjik reaksiyonlar görülebilir.
- Uygulama öncesinde eğer varsa, eklemdeki efüzyon enjeksiyon yapılmadan önce boşaltılmalıdır (Bkz. Pozoloji ve uygulama şekli).
- Diğer invaziv eklem girişimlerinde olduğu gibi, intraartiküler enjeksiyon sonrası, ekleme dikkat edilmeli ve yüklenilmemelidir (Bkz. Pozoloji ve uygulama şekli).
- Enjeksiyon yerinin temizlenmesi sırasında kuaterner amonyum tuzu içeren dezenfektan kullanılmamalıdır.
- İntraartiküler uygulama sırasında ekstraartiküler veya intravasküler uygulamadan kaçınılmalıdır.
- Uygulama yapılacak eklem akut inflamasyon varlığı açısından dikkatle incelenmeli ve inflamasyon varlığında tedaviye başlama kararı hekim tarafından değerlendirilmelidir.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu miktarın herhangi bir zararı yoktur.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

HYALGAN; yeterli deneyim olmadığı için, diğer eklem içi enjeksiyonlar ile birlikte uygulanmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, HYALGAN'ın bazı lokal anesteziklerin (etidokain, bupivakain, prilokain, lidokain) etkisini uzatabildiğini göstermiştir. Mevcut klinik çalışmalarda insan üzerinde böyle bir etki gözlenmemekle beraber insanda benzer etkinin ortaya çıkma olasılığı tamamen dışlanamaz. (Geçimsizlikler için 6.2.'ye bakınız)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve embriyonal/fetal gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersiz olmakla birlikte teratojenik veya embriyotoksik etkiler gözlemlenmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. HYALGAN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

HYALGAN'ın insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur. Anne sütü almakta olan çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup

durdurulmayacağına ya da HYALGAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından gerekliliği ve HYALGAN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

HYALGAN'ın üreme yeteneği / fertilite üzerindeki etkileri ile ilgili bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HYALGAN'ın, hastanın araç ve makine kullanması üzerinde bilinen bir etkisi olduğu gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişme/efüzyon, sıcaklık veya kızarıklık gibi lokal reaksiyonlar görülmüştür. Bu gibi semptomlar genel olarak geçicidir ve uygulamanın yapıldığı eklem dinlendirilmesi ve buz uygulaması ile kendiliğinden birkaç gün içinde kaybolur. Ateşin gözlemlendiği vakalar bulunmaktadır. Bazı vakalarda ateş, lokal reaksiyonlarla ilişkilidir.

Nadiren bazı durumlar uzun ömürlü ve doğal halinden daha şiddetli olmaktadır.

Enflamasyon belirtilerinin varlığında, hiyaluronik asit kullanımı, bazı seyrek durumlarda durumu şiddetlendirmiştir.

Çok seyrek olarak intra-artiküler enfeksiyon rapor edilmiştir. Uygulama sırasında kurallara uygun aseptik teknik kullanılmalıdır.

Sistemik alerjik reaksiyonlar seyrek olarak kaydedilmiştir. Anafilaktik reaksiyonlara ait izole vakalar pazarlama sonrası deneyimlerde ortaya çıkmıştır.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10,000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Septik artrit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Titreme, ödem,

Çok seyrek: Hipersensitivite, ürtiker, anafilaktoid reaksiyon, anafilaktik şok, serum hastalığı

Alerjik reaksiyonların diğer işaret ve semptomları: Anjioödem, yüz ödemi, epiglotik ödem, larinjeal ödem, dudak ödemi, göz kapağı ödemi

Kardiyovasküler sistem bozuklukları

Seyrek: Taşikardi, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum sıkıntısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Alerjik cilt reaksiyonu

Çok seyrek: Döküntü, kaşıntı, egzama, eritem, dermatit

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Reaktif artrit, sinovit, eklem sertleşmesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Enjeksiyon yerinde ağrı, efüzyon, şişlik, iritasyon, eklem hareketlerinde bozulma, eklem inflamasyonu, kızarıklık, döküntü, rahatsızlık, ısı artışı, kaşıntı, ~~sinovit~~, hipersensitivite, ürtiker

Çok seyrek: Enjeksiyon yerinde nodül, hemoraji, parastezi, püstül, vezikül, sıcak basması, pireksi

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakojilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bugüne dek aşırı dozaj vakası ile karşılaşılmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kas-iskelet sistemi bozukluklarında kullanılan diğer ilaçlar
ATC kodu: M09AX01

HYALGAN, hiyaluronik asidin yüksek derecede saflaştırılmış, yüksek moleküler ağırlıklı, steril, non-pirojenik, vizköz, tamponlanmış aköz solüsyonudur. Hiyaluronik asit, vücut ekstrasellüler matriksinin önemli bir bileşenidir. Özellikle kıkırdakta ve sinoviyal sıvıda yüksek konsantrasyonda bulunur. Endojen hiyaluronik asit, eklemde kayganlaştırıcı ve şok absorbe eden temel yapı sinoviya sıvısının vizkozite ve elastikiyetini sağlamaktadır. Ayrıca, eklem kıkırdağındaki proteoglikanların düzgün yapısı için gereklidir. Osteoartritte, eklem kıkırdağı ve sinoviyal sıvıda bulunan hiyaluronik asidin miktarı azalmış ve kalitesi değişmiştir. Patolojik sinoviyal sıvı içeren dejenere eklem kıkırdağı yüzeyi olan artritlik eklemlere intraartiküler hiyaluronik asit uygulaması ile eklem işlevlerinde düzelme sağlanmaktadır.

HYALGAN tedavisi ile uzun süreli yararlar sağlandığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir. HYALGAN, uzun süreli etki sağlanmaktadır. Buna ek olarak, proteoglikan agregatlarının metabolizmasını da etkilemekte ve kondrositler, sinoviyositler ve diğer hücrelerin spesifik reseptörleri ile etkileşmektedir.

HYALGAN, insan eklem sıvısındaki inflamatuvar ve ağrı medyatörlerini azaltarak, antiinflamatuvar ve analjezik etki gösterir. Yanı sıra, oksidatif hasardan koruduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır.

Kontrollü klinik çalışmalarda, HYALGAN ile yapılan tedavi siklusları sonucunda, tedavi bitiminden 6 ay sonrasına kadar osteoartrit semptomlarında iyileşme görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntraartiküler uygulama sonrasında HYALGAN, 2 saat içerisinde sinovyal sıvıda görülmeye başlar ve 7 gün boyunca bu bölgede kalır.

Dağılım:

Tek seferde ve tekrarlanan intraartiküler uygulamalardan sonra, hiyaluronik asidin eklemlere hızla dağıldığı ve bu bölgelerde uzun süre bulunduğu gösterilmiştir. Uygulama sonrasında işaretlenmiş olan hiyaluronik asid karaciğer, böbrekler, kemik iliği ve lenf nodlarında bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Hiyaluronik asidin sinovyal sıvıda önemli ölçüde metabolize olmadığı görülmektedir. Hayvan çalışmaları eklem çevresindeki dokularda bir degradasyon olduğunu göstermektedir. Ancak, metabolizasyonun parenteral uygulama sonrasında heksoz metabolik yol ile esas olarak karaciğerde olduğu gözlenmiştir.

Eliminasyon:

Atılımı başlıca böbrekler yoluyla olmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

HYALGAN'ın doğrusal veya doğrusal olmayan durumu konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Disodyum hidrojen fosfat dodekahidrat
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

HYALGAN, yeterli deneyim olmadığı için, diğer eklem içi enjeksiyonlar ile birlikte uygulanmamalıdır.

Kuaterner amonyum tuzu içeren dezenfektanlar, hiyaluronik asidi presipite edeceğinden eşzamanlı kullanılmamalıdır. (Etkileşimler için 4.5.'e bakınız).

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında orijinal ambalajında (ışıkdan koruyarak) saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

Kutuda, 1 ve 3 adet renksiz kullanıma hazır cam enjektör kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Ambalajı açılmışsa veya hasar görmüş ise HYALGAN'ı kullanmayınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34440 Beyođlu-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

115/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.02.2004
Ruhsat yenileme tarihi: 26.10.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ